

W 1796-01

**FILM-COATED TABLET AND EROSION PREVENTING COMPOSITION**

**Patent number:** JP2002193792  
**Publication date:** 2002-07-10  
**Inventor:** KIZU NORIO; OGASAWARA SHIGEO  
**Applicant:** LION CORP  
**Classification:**  
- international: A61K9/36; A61K47/36  
- european:  
**Application number:** JP20000393157 20001225  
**Priority number(s):** JP20000393157 20001225

[Report a data error here](#)**Abstract of JP2002193792**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a film-coated tablet free from the problem of erosion and having excellent strength and disintegrating ability. **SOLUTION:** The tablet is coated with a film containing a film-forming water-soluble polymer compound and contains a pregelatinized starch having an average gelatinization degree of 35-95% and a disintegrator in the core tablet.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-193792

(P2002-193792A)

(43) 公開日 平成14年7月10日 (2002. 7. 10)

(51) Int.Cl.

識別記号

F I

テーマコード(参考)

A 6 1 K 9/36

A 6 1 K 9/36

4 C 0 7 6

47/36

47/36

審査請求 未請求 請求項の数6 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2000-393157(P2000-393157)

(22) 出願日 平成12年12月25日 (2000. 12. 25)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 木津 典生

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(73) 発明者 小笠原 榮男

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74) 代理人 100079304

弁理士 小島 隆司 (外1名)

Fターム(参考) 4C076 AA37 AA44 AA45 BB01 EE31B

EE38 FF06 FF25 FF52 FF63

GG14

(54) 【発明の名称】 フィルムコーティング錠剤及びエロージョン防止組成物

(57) 【要約】

【解決手段】 皮膜を形成する水溶性高分子化合物を含有するフィルムで被覆され、核錠に平均 $\alpha$ 化度35~95%である $\alpha$ 化澱粉及び崩壊剤を含有することを特徴とするフィルムコーティング錠剤。

【効果】 本発明によれば、エロージョンの問題がないのみならず、強度と崩壊性にも優れるフィルムコーティング錠剤が得られる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 皮膜を形成する水溶性高分子化合物を含有するフィルムで被覆され、核錠に平均 $\alpha$ 化度35～95%である $\alpha$ 化澱粉及び崩壊剤を含有することを特徴とするフィルムコーティング錠剤。

【請求項2】 上記 $\alpha$ 化澱粉が、 $\alpha$ 化度0～35%の低 $\alpha$ 化澱粉及び $\alpha$ 化度50～100%の高 $\alpha$ 化澱粉の混合物である請求項1記載のフィルムコーティング錠剤。

【請求項3】 上記崩壊剤が、繊維状のセルロース類である請求項1又は2記載のフィルムコーティング錠剤。

【請求項4】 薬物を含有する医薬内服錠剤である請求項1、2又は3記載のフィルムコーティング錠剤。

【請求項5】 腸溶性製剤である請求項4記載のフィルムコーティング錠剤。

【請求項6】 フィルムコーティング錠剤においてエロージョンが発生するのを防止するための組成物であって、平均 $\alpha$ 化度35～95%である $\alpha$ 化澱粉を含有してなることを特徴とするエロージョン防止組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、核錠にフィルムコーティングを施したフィルムコーティング錠剤及びフィルムコーティング錠剤においてエロージョンが発生するのを防止するためのエロージョン防止組成物に関し、より詳しくは特に医薬内服錠剤として好適なフィルムコーティング錠剤及びそのエロージョン防止組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来、錠剤組成物中の有効成分等の不快な味を隠蔽する手法として、糖衣を施したり水溶性高分子化合物によるフィルムコーティングを行う技術が知られている。しかし、糖衣を施す場合、糖衣層の厚みのために錠剤が大きくなる、皮膜層ではないために吸湿により核錠中の有効成分が劣化するなどの課題があり、フィルムコーティングは、糖衣を施すのに比べて好ましい核錠の被覆手段である。

【0003】一方、通常、核錠となる錠剤には、有効成分の他に、錠剤を形成するための助剤、例えば錠剤強度を維持するための賦形剤（例えばコーンスターチなど）や結合剤（例えばセルロース系水溶性高分子化合物、ポリビニルピロリドン、アクリル酸系水溶性高分子化合物など）、服用後の速やかな錠剤の崩壊を促すための崩壊剤（例えば低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、比較的変性度が低い加工澱粉、結晶セルロースなど）や、打錠性を向上するための滑沢剤（例えばステアリン酸マグネシウム、タルクなどの微粉等）を含有する。

【0004】錠剤の強度と崩壊性の双方を満足させるため、錠剤中にはある程度の崩壊剤と結合剤が含有されるが、崩壊剤は、一般に錠剤内部へ進入する水分を毛細管現象により助長する性質を有するため、フィルムコーテ

ィング時にエロージョン（コーティング水性液の核錠へのしみこみによるコーティング不良）が発生し、良好なフィルムコーティング錠剤が得られない。これを防止するために、結合剤を多量使用すれば、錠剤の強度は増加するが、崩壊性を著しく低下させる問題が発生する。また、滑沢剤は、更に錠剤の崩壊速度を低下させるおそれがある。

【0005】従って、強度と崩壊性ともに優れ、且つエロージョンが発生しない良好なフィルムコーティング錠剤は得られていなかった。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、エロージョンの問題がなく、しかも強度、崩壊性に優れたフィルムコーティング錠剤及びフィルムコーティング錠剤におけるエロージョンの発生を防止するエロージョン防止組成物を提供することを目的とする。

## 【0007】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、 $\alpha$ 化加工を行った $\alpha$ 化澱粉の $\alpha$ 化度に着目するに至り、後述する実施例に示すように、特定の $\alpha$ 化度を有する $\alpha$ 化澱粉を崩壊剤と併用して核錠に配合することによって、崩壊剤の配合によって発生の増長が予想されるフィルムコーティングによるエロージョンの発生を防止することができ、しかも強度、崩壊性にも優れたフィルムコーティング錠剤が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】即ち、本発明は、（1）皮膜を形成する水溶性高分子化合物を含有するフィルムで被覆され、核錠に平均 $\alpha$ 化度35～95%である $\alpha$ 化澱粉及び崩壊剤を含有することを特徴とするフィルムコーティング錠剤、及び（2）フィルムコーティング錠剤においてエロージョンが発生するのを防止するための組成物であって、平均 $\alpha$ 化度35～95%である $\alpha$ 化澱粉を含有してなることを特徴とするエロージョン防止組成物を提供する。なお、エロージョンとは、フィルムコーティング錠剤において発生するコーティング障害の一つであり、噴霧によりクレーター様の穴があく現象を意味する。

【0009】ここで、上記 $\alpha$ 化澱粉が、 $\alpha$ 化度0～35%の低 $\alpha$ 化澱粉及び $\alpha$ 化度50～100%の高 $\alpha$ 化澱粉の混合物であると、より好適であり、上記崩壊剤が、繊維状のセルロース類であると、より効果的である。また、上記フィルムコーティング錠剤は、薬物を含有する医薬内服錠剤、特に腸溶性製剤として、好適である。

【0010】以下、本発明を詳細に説明すると、本発明のフィルムコーティング錠剤は、平均 $\alpha$ 化度35～95%である $\alpha$ 化澱粉及び崩壊剤を含有する核錠を水溶性高分子化合物からなる皮膜によって被覆したものである。

【0011】ここで、本発明のフィルムコーティング錠

剤の核錠に使用する $\alpha$ 化澱粉は、平均 $\alpha$ 化度が35~95%、好ましくは40~90%、より好ましくは60~90%である。 $\alpha$ 化度が低すぎると錠剤強度が低下し、高すぎると本発明の効果(エロージョン防止)を奏さない。なお、通常崩壊剤として使用されている $\alpha$ 化澱粉は、平均 $\alpha$ 化度が20%程度のものであるため、これのみを使用する場合は、本発明の特定の $\alpha$ 化度を有する $\alpha$ 化澱粉の効果は奏さない。

【0012】本発明において、 $\alpha$ 化澱粉は、本発明の $\alpha$ 化度のもの1種類を使用することもできるし、異なる $\alpha$ 化度のものを混合しても良い。本発明においては、混合物の場合は、それらの平均 $\alpha$ 化度を規定するものである。好ましくは、異なる $\alpha$ 化度の澱粉を混合することが好ましい。好ましい組み合わせは、 $\alpha$ 化度0~35%、好ましくは1~20%の低 $\alpha$ 化澱粉と、 $\alpha$ 化度50~100%、好ましくは60~100%の高 $\alpha$ 化澱粉の混合物であることが好ましい。これらの組み合わせとすると、特に良好な崩壊性、強度が得られる。なお、本発明において上記 $\alpha$ 化度は、例えばジアスターゼ法によって確認することができる。

【0013】ここで、本発明において使用する $\alpha$ 化澱粉は、その粒径が特に制限されるものではないが、粒径が5~150 $\mu$ mの範囲に分布するように篩い分けなどをした粒子を使用すると好適である。この粒径範囲内の $\alpha$ 化澱粉を配合することによって、特に良好な崩壊性と強度が得られる。

【0014】本発明のフィルムコーティング錠剤における上記 $\alpha$ 化澱粉の配合量は、特に制限されるものではないが、核錠中に好ましくは5~80%(質量%、以下同様)、より好ましくは10~75%、特に好ましくは20~60%である。上記 $\alpha$ 化澱粉の配合量が少なすぎると、エロージョンの発生を十分に防止できない場合がある。

【0015】本発明のフィルムコーティング錠剤に使用する崩壊剤としては、その種類が特に制限されるものではないが、水膨潤性能を有し、毛細管現象を助け、自らは膨潤する性質を有する化合物が好ましい。具体的には、カルボキシメチルスターチナトリウム、低置換度カルボキシメチルスターチナトリウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒドロキシプロピルスターチ等のスターチ類、カルメロース、カルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、(低置換度)ヒドロキシプロピルセルロース、(低置換度)ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース等のセルロース類、ポビドン、クロスポビドン、架橋ポリアクリル酸、マクロゴール等のその他の水溶性高分子化合物、白糖、精製白糖、マンニトール等の糖類、蔗糖脂肪酸エステル、ポリ

オキシエチレン硬化ひまし油60、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、ポリソルベート80等の親水性ノニオン界面活性剤、タルク、スメクタイト等の層状粘土鉱物などが挙げられ、これらは1種単独で又は2種以上を適宜組み合わせ使用することができる。本発明の場合、これらの中でも、結晶セルロース、クロスカルメロース、カルメロース等の上記セルロース類、上記スターチ類、ポビドン、クロスポビドンなどがより好ましく、中でも結晶セルロースが特に好ましい。

【0016】本発明のフィルムコーティング錠剤の崩壊剤は、繊維状の形状のものを用いると、好適であり、特に繊維状の上記セルロース類が、より好適である。繊維状の崩壊剤を用いる場合、好ましいアスペクト比(長径:短径の比)は、3以上:1であり、5~100:1のものが特に好ましく使用できる。繊維状の崩壊剤を使用すると、崩壊性が特に好ましくなる一方で、繊維状の物質を含有する核錠は、フィルムコーティング時のエロージョンが発生しやすいため、本発明の $\alpha$ 化澱粉の効果が一層顕著なものとなる。

【0017】本発明のフィルムコーティング錠剤における上記崩壊剤の配合量は、特に制限されるものではなく、通常、核錠中に好ましくは5~80%、より好ましくは10~75%、特に好ましくは20~60%である。上記崩壊剤の配合量が少なすぎると、良好な崩壊性が得られない場合があり、多すぎるとエロージョンの発生を十分に抑制することが困難となる場合がある。

【0018】上記崩壊剤の粒径(繊維状化合物の場合は長径)は、特に制限されるものではないが、他の粉体原料との混合性を考慮すれば、粒径が5~700 $\mu$ mの範囲に分布する粒子を使用することが好ましく、特に粒径が50 $\mu$ m以下のものが崩壊剤粒子全体の50%以下であることが好ましい。

【0019】本発明のフィルムコーティング錠剤における上記 $\alpha$ 化澱粉と上記崩壊剤との総量は、特に制限されるものではなく、組み合わせられる生理活性成分の物性、粒子径などにより適宜選定することができるが、通常、好ましくは核錠全量に対して15~85%、より好ましくは35~75%、特に好ましくは40~55%である。上記 $\alpha$ 化澱粉と上記崩壊剤との総量が多すぎると、製剤設計上の制限が生じる場合があり、少なすぎると、良好な崩壊性、エロージョン防止効果が得られ難くなる場合がある。

【0020】また、上記 $\alpha$ 化澱粉と上記崩壊剤の比率は、 $\alpha$ 化澱粉:崩壊剤(質量比)が好ましくは30:10~1:10、より好ましくは20:10~2:10、特に好ましくは10:10~3:10である。上記範囲以外では、良好な崩壊性、十分なエロージョン防止効果が得られ難くなる場合がある。

【0021】本発明のフィルムコーティング錠剤は、医薬内服錠剤として特に有効であり、核錠には、内服医薬に使用可能な薬物を任意に配合することができる。特に、アスピリンはエロージョン現象が激しい薬物であることが判明したので、本発明の $\alpha$ 化澱粉と崩壊剤との組み合わせによるエロージョン防止効果は、特にアスピリンを含有する核錠をフィルムコーティングするフィルムコーティング錠剤に対して有用である。

【0022】本発明のフィルムコーティング錠剤において、他の配合可能な薬物の例としては、アセトアミノフェン、イブプロフェン、サリチル酸及びその誘導体、インドメタシン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン等の薬物、生薬、ビタミン、カロテンなどの生理活性成分などが挙げられるが、これに限定されるものではない。

【0023】本発明のフィルムコーティング錠剤における上記薬物の量は、その種類により適宜調整されるが、通常、錠剤物性の点を鑑み、核錠全量に対して好ましくは10～80%、より好ましくは20～60%、特に好ましくは30～55%である。

【0024】その他、本発明のフィルムコーティング錠剤の核錠には、通常内服錠剤に使用可能な成分、例えば制酸剤（珪酸マグネシウム、珪酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、水酸化アルミニウム、炭酸マグネシウム、水酸化マグネシウム、珪酸アルミン酸マグネシウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムなど）、結合剤、香料、甘味料などを、本発明の効果を損なわない範囲で常用量配合することが可能である。

【0025】本発明の核錠は、その形状、製造方法が特に制限されるものではなく、例えば上記必須成分及び必要に応じて上記任意成分を、それぞれ必要に応じて篩分けなどを行った後、適宜順序で配合し、全体を均一に混合した後、公知の打錠機によって打錠圧力を例えば0.3～2.5t程度として打錠して、1錠当たり100～2000mg、直径4～20mm程度の核錠とするなどの方法が挙げられる。

【0026】本発明のフィルムコーティング錠剤のコーティングフィルムとしては、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース等の水溶性セルロース誘導体、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール等の合成水溶性高分子化合物、ゼラチンなどを基材とする水溶性フィルム、メタクリル酸/メタクリル酸アルキルエステル共重合体、メタクリル酸/アクリル酸アルキルエステル共重合体、メタクリル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネートなどの腸溶コーティング基材とトリアセチン、ポリエチレングリコールを組み合わせた腸溶コーティングフィルムなどが挙げられ

る。

【0027】これらのフィルムには、本発明の効果を損なわない範囲で酸化チタン、タルクなどの着色剤、甘味料、香料などを含有することも可能である。

【0028】本発明のフィルムコーティングは、フィルム基材となる樹脂やその他の成分を水、エタノールなどの溶媒に溶解又は均一分散し、上記核錠にスプレーなどして、その後、乾燥させて皮膜を形成する。なお、上記溶媒の中でも、水が好ましい。

【0029】上記核錠をコーティングするフィルムの量は、特に制限されるものではないが、通常、乾燥後の質量が核錠質量の0.5～10%程度となる量が好適である。

【0030】本発明のフィルムコーティングは、単層でもよいが、複数の層としてもよい。例えば、核錠に水溶性コート層を施し、次に腸溶コート層、最外層に水溶性コート錠の3層コートとすることも好ましい実施の形態である。なお、本発明のフィルムコーティング錠剤は、腸溶性製剤として調製すると、胃障害を副作用として持つ有効成分を配合する場合であっても、胃障害を低減することができるので、より好適である。

【0031】なお、本発明のエロージョン防止組成物は、平均 $\alpha$ 化度35～95%である上記 $\alpha$ 化澱粉を含有するものであり、この組成物をフィルムコーティング錠剤に使用することによって、コーティングする際のエロージョンの発生を防止することができる。従って、本発明のエロージョン防止組成物は、核錠に崩壊剤を含有するフィルムコーティング錠剤に配合すると、より効果的である。なお、本発明のエロージョン防止組成物における $\alpha$ 化澱粉についての詳細は、上記フィルムコーティング錠剤と同様であり、また、核錠に崩壊剤を含有する場合、該崩壊剤についての詳細は、上記フィルムコーティング錠剤と同様である。

【0032】

【発明の効果】本発明によれば、エロージョンの問題がないのみならず、強度と崩壊性にも優れるフィルムコーティング錠剤が得られる。また、本発明のエロージョン防止組成物は、核錠のフィルムコーティングにおけるエロージョンの発生を有効に防止することができるので、エロージョンが発生し易い崩壊剤の配合が必要な核錠をフィルムコーティングする場合に、有用である。

【0033】

【実施例】以下、実施例及び比較例を示し、本発明をより具体的に説明するが、本発明は、下記実施例に制限されるものではない。

【0034】〔実施例1～8及び比較例1，2〕下記表1の核錠成分を混合し、ロータリー式打錠機で打錠圧1.2tで打錠した。（1錠あたりの重量250mg、直径9mm）これに、ヒドロキシプロピルメチルセルロース/酸化チタン/PEG6000（質量比）=0.7

8/0.1/0.12のフィルム成分水性液を核錠に対して乾燥後のフィルム質量比率が2%となるように噴霧し、60℃で乾燥した。なお、以下の例において、 $\alpha$ 化澱粉は、整粒により粒径5~150 $\mu$ mのものを、崩壊剤は、粒径が5~700 $\mu$ mのものを、用いた。

【0035】上記核錠の硬度をモンサント型の硬度計（TH-203CP；富山産業）で測定した（ $n=10$ ）。また、核錠40錠をとり、摩損度試験機（錠剤摩損度試験機；萱垣医理工工業）を用いて、25回転毎分で8分間回転を行い、次式により摩損度を求めた

$$\text{摩損度}(\%) = (\text{試験前の核錠重量}(40\text{錠}) - \text{試験後}$$

の核錠重量(40錠))  $\div$  (試験前の核錠重量(40錠))  $\times 100$

【0036】また、フィルムコーティング錠剤について表面を目視観察して、エロージョンの有無を確認し、エロージョンの発生が認められない場合を○、認められた場合を×とした。また、日本薬局方の崩壊試験法に準じて37℃の水における崩壊時間（6錠の平均時間）を測定した。これらの結果を表1に併記する。

【0037】

【表1】

実施例	1	2	3	4			5	6	7	8
比較例					1	2				
アスピリン	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
結晶セルロース	70	70	70	70	70	70	80	50	50	100
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	20	20	20	20	20	20			5	
カルボキシメチルセルロース							10	5		
カルボキシメチルセルロースナトリウム							5			5
カルボキシメチルセルロースカルシウム						40		10		
$\alpha$ 化澱粉( $\alpha$ 化度=6.1%)	20	10	5				10	10	10	10
$\alpha$ 化澱粉( $\alpha$ 化度=86.2%)	20	30	35				40	10	20	30
$\alpha$ 化澱粉( $\alpha$ 化度=75%)				40						
$\alpha$ 化澱粉( $\alpha$ 化度=18%)					40					
乳糖								20	20	
マンニトール							5	5	5	5
合計	230	230	230	230	230	230	250	210	210	250
平均 $\alpha$ 化度	46.2	66.2	77.3	75	18	—	71.0	46.2	58.9	66.2
セルロース系/ $\alpha$ 化澱粉	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3	0	1.9	3.3	1.8	2.6
セルロース系+ $\alpha$ 化澱粉(%)	56.5	56.5	56.5	56.5	56.5	56.5	58	40.5	40.5	58
エロージョンの有無	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○
硬度(kg)	6.1	6.2	5.5	5.2	3.2	7.9	5.9	7.3	5.3	6.5
崩壊時間(分、37℃、水)	0.5	0.7	0.5	1.6	0.1	5	0.5	1.6	0.6	0.7
摩損度(%)	0.02	0.02	0.05	0.08	2.5	3.8	0.02	0.03	0.05	0.02

【0038】〔実施例9及び比較例3、4〕下記組成に従って、実施例9として、アスピリン、結晶セルロース、部分 $\alpha$ 化澱粉からなる錠剤（核錠）と、比較例3、

組 成

成 分

アスピリン  
結晶セルロース  
 $\alpha$ 化澱粉  
無水乳糖  
黄色5号アルミニウムレーキ  
香料

合 計

配合量(mg/錠)

95.0  
70.0  
35.0  
49.0  
0.5  
0.5  
250.0

【0040】アスピリン(1000 $\mu$ m以下、125 $\mu$ m残留)950g、結晶セルロース700g、 $\alpha$ 化澱粉( $\alpha$ 化度84.6%；ジアスターゼ法)350g、無水乳糖490g、黄色5号アルミニウムレーキ、香料をV型混合機(V-5型；特寿製作所)にそれぞれとり、1

4として、アスピリン、無水乳糖、デンプンからなる錠剤（核錠）を以下のように調製した。

【0039】

5分間混合した。次いで、得られた粉末をロータリー式打錠機(L-41；畑鐵工所)にて打錠圧力1.2tで製錠し、平均重量250mg、直径9mmの核錠（実施例9）を得た。このとき回転盤への組成物の付着は認められなかった。

【0041】

組 成 成 分	比較例3	比較例4
	配合量 (mg/錠)	
アスピリン	95.0	95.0
結晶セルロース	105.0	—
$\alpha$ 化澱粉	—	105.0
無水乳糖	49.0	49.0
黄色5号アルミニウムレーキ	0.5	0.5
香料	0.5	0.5
合 計	250.0	250.0

【0042】アスピリン(1000 $\mu$ m以下、125 $\mu$ m残留)950g、結晶セルロース1050g、無水乳糖490g、黄色5号アルミニウムレーキ、香料をV型混合機(V-5型;特寿製作所)にそれぞれとり、15分間混合した。次いで、得られた粉末をロータリー式打錠機(L-41;畑鐵工所)にて打錠圧力1.2tで製錠し、平均重量250mg、直径9mmの核錠(比較例3)を得た。

【0043】アスピリン(1000 $\mu$ m以下、125 $\mu$ m残留)950g、 $\alpha$ 化澱粉( $\alpha$ 化度20%;ジアスターゼ法)1050g、無水乳糖490g、黄色5号アルミニウムレーキ、香料をV型混合機(V-5型;特寿製作所)にそれぞれとり、15分間混合した。次いで、得られた粉末をロータリー式打錠機(L-41;畑鐵工所)にて打錠圧力1.2tで製錠し、平均重量250mg、直径9mmの核錠(比較例4)を得た。このとき回転盤への組成物の付着が認められ、回転数の増加、時間の増加とともに付着物は成長していくことが確認でき

## コーティング液の組成

成 分	配合量 (mg/錠)
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	3.775
酸化チタン	0.630
ポリエチレングリコール6000	0.595
合 計	5.000

【0047】

【表2】

	実施例9	比較例3	比較例4
硬度(kg)n=10	8.4	4.1	2.9
摩損度(%)n=20	0.02	1.7	2.2
エロージョン	なし	有り	有り

【0048】表2の結果によれば、実施例9の核錠は、結晶セルロースと $\alpha$ 化澱粉の組み合わせにより、硬度が8kg以上を確保できる。また、充填中やコーティング時の落下によっても摩損が生じない程度に充分低い摩損度を示した。更に、実際のコーティングにおいてもエロージョンの発生がなく、コーティング表面を滑らかに仕上げる事ができることが認められる。なお、実施例9

た。

【0044】得られた実施例9と比較例3、4の核錠の強度を評価した。強度の指標として硬度と摩損度を測定した。硬度はモンサント型の硬度計(TH-203CP;富山産業)で測定した。摩損度は、摩損度試験機(錠剤摩損度試験機;菅垣医理工工業)を用いた。摩損度は、核錠20錠をとり、45回転毎分で5分間行い次式により摩損度を求めた

摩損度(%)=(試験前の核錠重量(20錠)-試験後の核錠重量(20錠))÷(試験前の核錠重量(20錠))×100

【0045】また、得られた実施例9及び比較例3、4の核錠について、下記のコーティング液を用いて常法に従って、核錠に対して2質量%コーティングを行った。できあがったフィルムコーティング錠剤について表面を観察した。これらの結果を表2に示す。

【0046】

のフィルムコーティング錠剤は、崩壊性も良好であった。

【0049】[実施例10~13]次に、表3に示すように、 $\alpha$ 化度の異なる $\alpha$ 化澱粉を配合した核錠を調製し、評価を行った。

【0050】

【表3】

成 分	実施例 10	実施例 11	実施例 12	実施例 13
アスピリン	120	120	120	120
結晶セルロース	90	90	90	90
$\alpha$ 化澱粉(1)	60	50	40	30
$\alpha$ 化澱粉(2)	10	20	30	40
平均 $\alpha$ 化度(%)	74.51	62.83	51.14	39.46
マンニトール	15	15	15	15
合計 (mg/錠)	295	295	295	295

$\alpha$ 化澱粉(1) :  $\alpha$ 化度86.2% ; ジアスターゼ法)

$\alpha$ 化澱粉(2) :  $\alpha$ 化度4.4% ; ジアスターゼ法)

【0051】アスピリン(1000 $\mu$ m以下)1200g、結晶セルロース900g、上記表3に記載した $\alpha$ 化澱粉(1)、 $\alpha$ 化澱粉(2)、マンニトール150gをV型混合機(V-5型;特寿製作所)にそれぞれとり、20分間混合した。次いで、得られた粉末をロータリー式打錠機(L-41;畑鐵工所)にて打錠圧力1.5tで製錠し、平均重量295mg、直径10mmの核錠(実施例10~13)を得た。このとき回転盤への組成

コーティング液の組成

成 分	配合量 (mg/錠)
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	6.682
酸化チタン	1.115
ポリエチレングリコール6000	1.053
合 計	8.850

【0054】

【表4】

	実施例 10	実施例 11	実施例 12	実施例 13
硬度(kg)n=10	9.2	9.0	8.4	7.7
摩損度(%)n=20	0.02	0.05	0.06	0.08
エロージョン	なし	なし	なし	なし

【0055】表4の結果によれば、実施例10~13のフィルムコーティング錠剤は、 $\alpha$ 化度の異なる $\alpha$ 化澱粉を併用しても本発明の目的とする効果を奏することが認められる。なお、実施例10~13のフィルムコーティング錠剤は、崩壊性も良好であった。

【0056】以上の結果より、アスピリンを核錠とし、更にコーティングを行う場合、アスピリンと共に、セル

物の付着は認められなかった。

【0052】得られた実施例10~13の核錠の強度(硬度、摩損度)を上記実施例9と同様に測定した。また、得られた実施例10~13について、下記のコーティング液を用いて常法に従って、核錠に対して約3質量%コーティングを行った。得られたフィルムコーティング錠剤について表面を観察した。これらの結果を表4に示す。

【0053】

ロース及び特定の $\alpha$ 化度を有する $\alpha$ 化澱粉を配合することにより、硬度、摩損度で示される錠剤の強度を高めることができることが認められる。更に、コーティングを施す場合においては、コーティング時に問題となるエロージョンの発生が防止され、良好なコーティングをすることができると認められる。